

# New cationic bio:polymer for cosmetic and pharmaceutical use - produced from crustacean shells by demineralisation, deproteinisation, decalcification and de:acetylation

**Patent Number : WO9616991**

*International patents classification : A61K-007/06 C08B-000/00 C08B-037/08 A61K-007/00 A61K-007/48 A61K-031/715*

**• Abstract :**

WO9616991 A Cationic biopolymers having: (i) mol. wt. 800000-1200000; (ii) Brookfield viscosity (1 wt.% in glycolic acid) below 5000 mPas; (iii) 80-88% deacetylation; and (iv) ash content below 0.3 wt.% are new.

USE - The biopolymers, which are pale in colour and stable on storage without addn. of preservatives, are useful for the prodn. of cosmetic and pharmaceutical prods., e.g. skin care agents, such as moisturisers, anti-wrinkle creams, intensive care lotions and skin tonics, agents for hair care and repair, e.g. shampoos and hair sprays, and wound healing agents. They are typically present in these prods. in amts. of 0.01-5 wt.%, pref. 0.1-1.5 wt.%.

ADVANTAGE - Unlike conventional chitosan type biopolymers known e.g. from FR 2701266 and Makromol. Chem. 177, 3589 (1976), the biopolymers not only form clear solns., but also have good film forming properties. (Dwg.0/0)

EP-737211 B Cationic biopolymers with an average molecular weight of 800,000 to 1,200,000 Dalton as determined by HPLC, a Brookfield viscosity (1% by weight in glycolic acid) below 5,000 mPas, a degree of deacetylation as determined by 1H-NMR of 80 to 88% and an ash content of less than 0.3% by weight, obtainable by (a) treating fresh crustacean shells with dilute aqueous mineral acid, (b) treating the resulting demineralised first intermediate product with aqueous alkali metal hydroxide solution, (c) treating the resulting lightly deproteinised second intermediate product with more dilute aqueous mineral acid, (d) optionally drying the resulting decalcified third intermediate product to a residual water content of 5 to 25% by weight, and (d) finally deacetylating the optionally dried product with concentrated aqueous alkali metal hydroxide. Step (a) and (c) being carried out at a temperature of 15 to 25 deg.C. and at a pH value of 0.3 to 0.7 and steps (b) and (e) being carried out at a temperature of 70 to 110 deg.C. and at a pH value of 12 to 14. (Dwg.0/0)

**• Publication data :**

Patent Family : WO9616991 A1 19960606 DW1996-28  
 C08B-037/08 Ger 28p \* AP: 1995WO-EP04624 19951123  
 DSNW: AU CA CN FI IS JP KR NO NZ PL RU US DSRW: AT BE  
 CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE  
 NZ-296122 A 19980126 DW1998-10 A61K-007/06 FD:  
 Based on WO9616991 AP: 1995NZ-0296122 19951123;  
 1995WO-EP04624 19951123

KR97700699 A 19970212 DW1998-09 C08B-037/08 FD:  
 Based on WO9616991 AP: 1995WO-EP04624 19951123;  
 1996KR-0704187 19960801

DE4442987 C2 19970417 DW1997-20 C08B-037/08 8p AP:

1994DE-4442987 19941202

AU-690763 B 19980430 DW1998-29 C08B-037/08 FD:  
 Previous Publ. AU9539840; Based on WO9616991 AP:

1995AU-0039840 19951123

JP09505633 W 19970603 DW1997-32 C08B-037/08 30p  
 FD: Based on WO9616991 AP: 1995WO-EP04624 19951123;

1996JP-0518154 19951123

DK9501351 A 19960603 DW1997-49 C08B-037/08 AP:

1995DK-0001351 19951130

EP-737211 B1 19970604 DW1997-27 C08B-037/08 Ger 13p  
 FD: Based on WO9616991 AP: 1995EP-0938465 19951123;

1995WO-EP04624 19951123 DSR: AT BE CH DE DK ES FR GB  
 GR IE IT LI NL PT SE

DE4442987 A1 19960605 DW1996-28 C08B-037/08 10p

AP: 1994DE-4442987 19941202

NO9602351 A 19960606 DW1996-46 C08B-000/00 AP:

1995WO-EP04624 19951123; 1996NO-0002351 19960605

AU9539840 A 19960619 DW1996-40 C08B-037/08 FD:

Based on WO9616991 AP: 1995AU-0039840 19951123

DE59500291 G 19970710 DW1997-33 C08B-037/08 FD:

Based on EP-737211; Based on WO9616991 AP: 1995DE-

5000291 19951123; 1995EP-0938465 19951123; 1995WO-

EP04624 19951123

FI9603048 A 19960801 DW1996-44 C08B-000/00 AP:

1995WO-EP04624 19951123; 1996FI-0003048 19960801

ES2102916 T3 19970801 DW1997-37 C08B-037/08 FD:

Based on EP-737211 AP: 1995EP-0938465 19951123

US5962663 A 19991005 DW1999-48 C08B-

**• Patentee & Inventor(s) :**

Patent assignee : (HENK ) HENKEL KGAA  
 (HENK ) HENKEL KG  
 (NOFI-) NORWEGIAN INST FISHERIES & AQUACULTURE  
 Inventor(s) : OLSEN R; STENBERG E; SVENNING R;  
 TESMANN H; WACHTER R

THIS PAGE BLANK (USPTO)

037/08 FD: Based on WO9616991 1995WO-EP04624  
19951123; 1997US-0696983 19970310  
EP-737211 A1 19961016 DW1996-46 C08B-037/08 Ger FD:  
Based on WO9616991 AP: 1995EP-0938465 19951123;  
1995WO-EP04624 19951123 DSR: AT BE CH DE DK ES FR GB  
GR IE IT LI NL PT SE  
JP2820801 B2 19981105 DW1998-49 C08B-037/08 10p FD:  
Previous Publ. JP9505633; Based on WO9616991 AP:  
1995WO-EP04624 19951123; 1996JP-0518154 19951123  
ZA9510238 A 19961129 DW1997-02 C08B-000/00 21p AP:  
1995ZA-0010238 19951201  
CN1138336 A 19961218 DW1998-06 C08B-037/08 AP:  
1995CN-0191177 19951123  
Priority n° : 1994DE-4442987 19941202  
Covered countries : 30  
Publications count : 19  
Cited patents : FR2701029; FR2701266; US2040879; EP-  
382150; WO9105808; WO9623817 1.Jnl.Ref; 2.Jnl.Ref

• Accession codes :

Accession N° : 1996-277725 [28]  
Sec. Acc. n° CPI : C1996-088171

• Derwent codes :

Manual code : CPI: A10-E09B2 A12-  
V01 A12-V04 B04-B04M B04-C03 B14-  
N17 B14-R01 D05-C D06-A D08-B D08-  
B03 D08-B04 D08-B09A D09-C04B  
Derwent Classes : A96 B04 D17 D21

• Update codes :

Basic update code : 1996-28  
Equiv. update code : 1996-28; 1997-27;  
1997-32; 1997-33; 1997-37; 1997-49;  
1998-06; 1998-09; 1998-10; 1998-29;  
1998-49; 1999-48

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT

WELTOORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :  C08B 37/08, A61K 7/48, 31/715	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 96/16991  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 6. Juni 1996 (06.06.96)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/04624		(81) Bestimmungsstaaten: AU, CA, CN, FI, IS, JP, KR, NO, NZ, PL, RU, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 23. November 1995 (23.11.95)		
(30) Prioritätsdaten: P 44 42 987.8 2. December 1994 (02.12.94) DE		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF AKTIEN [DE/DE]; D-40191 Düsseldorf (DE). NORWEGIAN INSTITUTE OF FISHERIES AND AQUACULTURE LTD. [NO/NO]; P.O. Box 2511, N-9002 Tromsø (NO).		
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WACHTER, Rolf [DE/DE]; Clausthal-Zellerfelder-Strasse 48, D-40595 Düsseldorf (DE). TESMANN, Holger [DE/DE]; Unter den Linden 23, D-41363 Jüchen (DE). SVENNING, Ronald [NO/NO]; Bergheim, Movik, N-9022 Kroklevdalen (NO). OLSEN, Ragnar [NO/NO]; Synnavinden 21, N-9015 Tromsø (NO). STENBERG, Even [NO/NO]; Blaklokkeveien 22, N-9100 Kvaløysletta (NO).		

(54) Title: CATIONIC BIOPOLYMERS

(54) Bezeichnung: KATIONISCHE BIOPOLYMERE

(57) Abstract

Proposed are cationic biopolymers with a mean molecular weight of 800,000 to 1,200,000 Daltons, a Brookfield viscosity (determined on a 1 % by wt. solution in glycolic acid) of less than 5000 mPa.s and a degree of deacetylation in the range from 80 to 88 % and which gives less than 0.3 % by wt. of ash. The biopolymers can be obtained by subjecting the shells of crustaceans to several cycles of alternating acid and alkaline decomposition under defined conditions. Compared with prior art cationic biopolymers of the chitosan type, those proposed give clear solutions and exhibit excellent film-forming characteristics, despite their high molecular weight.

(57) Zusammenfassung

Es werden neue kationische Biopolymere mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 800.000 bis 1.200.000 Dalton, einer Viskosität nach Brookfield (1 Gew.-%ig in Glycolsäure) unterhalb von 5000 mPas, einem Deacetylierungsgrad im Bereich von 80 bis 88 % und einem Aschegehalt von weniger als 0,3 Gew.-% vorgeschlagen, die man erhält, indem man Krustentierschalen unter definierten Bedingungen mehrfach abwechselnd einem sauren und alkalischen Abbau unterwirft. Gegenüber bekannten kationischen Biopolymeren vom Chitosantyp sind die neuen Biopolymere trotz ihres hohen Molekulargewichtes noch klar löslich und zeigen gleichzeitig ausgezeichnete filmbildende Eigenschaften.

#### **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

**Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.**

AT	Oesterreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

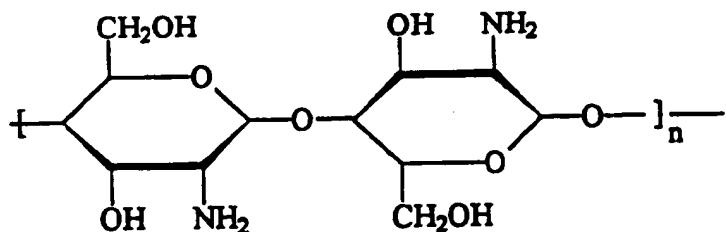
### „Kationische Biopolymere“

#### Gebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft kationische Biopolymere, die durch Demineralisierung, Deproteinierung, Decalcifizierung und Deacetylierung von frischen Krustentierschalen erhalten werden, ein Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung zur Herstellung von kosmetischen bzw. pharmazeutischen Mitteln.

#### Stand der Technik

Chitosane stellen Biopolymere dar und werden zur Gruppe der Hydrokolloide gezählt. Chemisch betrachtet handelt es sich um partiell deacetylierte Chitine unterschiedlichen Molekulargewichtes, die den - idealisierten - Monomerbaustein (I) enthalten.



Im Gegensatz zu den meisten Hydrokolloiden, die im Bereich biologischer pH-Werte negativ geladen sind, stellen Chitosane unter diesen Bedingungen kationische Biopolymere dar. Die positiv geladenen Chitosane können mit entgegengesetzt geladenen Oberflächen in

Wechselwirkung treten und werden daher in kosmetischen Haar- und Körperpflegemitteln sowie pharmazeutischen Zubereitungen eingesetzt (vgl. Ullmann's Encyclopedia of

Industrial Chemistry, 5th Ed., Vol. A6, Weinheim, Verlag Chemie, 1986, S. 231-332). Übersichten zu diesem Thema sind auch beispielsweise von B. Gesslein et al. in HAPPI 27, 57 (1990), O. Skaugrud in Drug Cosm. Ind. 148, 24 (1991) und E. Onsøyen et al. in Seifen-Öle-Fette-Wachse 117, 633 (1991) erschienen.

Zur Herstellung der Chitosane geht man von Chitin, vorzugsweise den Schalenresten von Krustentieren aus, die als billige Rohstoffe in großen Mengen zur Verfügung stehen. Das Chitin wird dabei in einem Verfahren das erstmals von Hackmann et al. beschrieben worden ist, üblicherweise zunächst durch Zusatz von Basen deproteinisiert, durch Zugabe von Mineralsäuren demineralisiert und schließlich durch Zugabe von starken Basen deacetyliert, wobei die Molekulargewichte über ein breites Spektrum verteilt sein können.

Aus Makromol. Chem. 177, 3589 (1976) ist ein Verfahren zur Herstellung eines Chitinabbauproduktes bekannt, bei dem man den Hackmann-Abbau dahingehend modifiziert, daß man die Krabbenschalen zunächst bei Raumtemperatur mit Salzsäure behandelt, anschließend bei 100°C über einen Zeitraum von 42 h mit Natronlauge deacetyliert, anschließend wieder bei Raumtemperatur mit Salzsäure und dann ebenfalls bei Raumtemperatur kurze Zeit mit Natronlauge nachbehandelt. Die Deacetylierung erfolgt bei diesem Verfahren im zweiten Schritt, die abschließende Behandlung mit Natronlauge dient hingegen nur zur „Feinjustierung“ des Deacetylierungsgrades und findet daher bei Raumtemperatur statt. Dies führt zwar zu aschearmen Produkten mit hohem Deacetylierungsgrad und guter Löslichkeit in organischen Säuren, das Molekulargewicht ist jedoch sehr niedrig und die filmbildenden Eigenschaften unbefriedigend.

Gegenstand der Schrift „Chitin, Chitosan, and Related Enzymes“ (Ed. John P. Zikakis), New York, Academic Press, 1984, S. XVII bis XXIV sowie S. 239 bis 255 sind u.a. ebenfalls Abbauprodukte des Chitins, die gemäß Tabelle I auf S. 248 („Chitin D“) zwar einen geringen Aschegehalt aufweisen, aber einen Deacetylierungsgrad besitzen, der mit nur 17,1 % äußerst niedrig liegt. Derartige Produkte sind in organischen Säuren jedoch völlig unlöslich.

Aus der Französischen Patentanmeldung FR-A 27 01 266 sind ebenfalls Abbauprodukte bekannt, die man erhält, indem man Chitin zunächst mit Salzsäure vorbehandelt und anschließend mit Natronlauge so weit als möglich deacetyliert. Es werden Produkte mit einem Deacetylierungsgrad von typischerweise 92 % erhalten, die sich durch einen sehr niedrigen

Calciumcarbonatgehalt auszeichnen, in organischen Säuren gut löslich sind und dabei niedrigviskose Produkte ergeben. Von entscheidendem Nachteil ist jedoch wieder, daß infolge der drastischen Abbaubedingungen das Molekulargewicht sehr niedrig ist und auch hier wieder die filmbildenden Eigenschaften der Produkte unbefriedigend sind.

Schließlich sei auf die Schriften WO 91/05808 (Firextra Oy) und der EP-B1 0382150 (Hoechst) verweisen, in denen weitere Verfahren zur Herstellung von gegebenenfalls mikrokristallinem Chitosan beschrieben werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß man die kationischen Biopolymere des Stands der Technik in zwei Gruppen einteilen kann: Zur ersten Gruppe von Produkten gehören diejenigen, die einen hohen Deacetylierungsgrad besitzen, in organischen Säuren löslich sind und dabei niedrigviskose Lösungen bilden, jedoch über keine ausreichenden filmbildenden Eigenschaften verfügen. In die zweite Gruppe gehören Produkte, die nur zu einem geringen Anteil deacetyliert worden sind, ein höheres Molekulargewicht und gute filmbildende Eigenschaften aufweisen, jedoch in organischen Säuren allenfalls schwerlöslich und daher nicht konfektionierbar sind.

Weiterhin weisen die Produkte des Stands der Technik eine Reihe von weiteren Nachteilen auf: Sie sind in der Regel als Folge des drastischen Abbaus stark verfärbt, geruchlich nicht akzeptabel und wenig lagerstabil, d.h. die Viskosität bleibt bei längerer Lagerzeit nicht erhalten, sondern nimmt ab. Weiterhin ist der Zusatz von Konservierungsmitteln erforderlich, wenn auch nicht gerne gesehen, da die Produkte anfällig gegenüber einer Kontamination durch Mikroorganismen sind.

Die komplexe Aufgabe der Erfindung hat demnach darin bestanden, neue kationische Biopolymere zur Verfügung zu stellen, die frei von den geschilderten Nachteilen sind, d.h. die gleichzeitig ein hohes Molekulargewicht aufweisen und dennoch in organischen Lösungen

leicht und niedrigviskos löslich sind und trotz eines hohen Deacetylierungsgrades über ausgezeichnete filmbildende Eigenschaften verfügen.

### Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung sind neue kationische Biopolymere mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht im Bereich von 800.000 bis 1.200.000 und vorzugsweise 900.000 bis 1.000.000 Dalton, einer Viskosität nach Brookfield (1 Gew.-%ig in Glycolsäure) unterhalb von 5000 mPas, einem Deacetylierungsgrad im Bereich von 80 bis 88 und vorzugsweise 82 bis 85 % und einem Aschegehalt von weniger als 0,3 Gew.-% und vorzugsweise weniger als 0,1 Gew.-%, die man erhält, indem man

- (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wäßriger Alkalihydroxidlösung behandelt,
- (c) das resultierende geringfügig deproteinisierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (d) gegebenenfalls das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt bis auf einen Restwassergehalt von 5 bis 25 Gew.-% trocknet und
- (e) schließlich mit konzentrierter wäßriger Alkalilauge deacetyliert,

wobei man die Schritte (a) und (c) bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7 und die Schritte (b) und (e) bei einer Temperatur im Bereich von 70 bis 110°C und einem pH-Wert von 12 bis 14 durchführt.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß kationische Biopolymere, die man im wesentlichen durch Deacetylierung von seetierischem Chitin erhält, dann die eingangs gestellte Aufgabe erfüllen, wenn man das grundsätzlich bekannte Verfahren des wechselnden sauren und alkalischen Abbaus in der beschriebenen Weise unter genauer Einhaltung der Abfolge der einzelnen Schritte und der pH- und Temperaturbereiche durchführt. Es werden neue kationische Biopolymere erhalten, die trotz ihres hohen Molekulargewichtes in organischen Säuren leicht und rückstandsfrei löslich sind und gleichzeitig über überlegene filmbildende Eigenschaften verfügen. Zudem sind die Produkte hellfarbig, lagerstabil und ohne Zusatz von Konservierungsmitteln gegen Kontamination geschützt. Die Stoffe unterscheiden sich in ihrem Eigenschaftsprofil so signifikant von den bekannten Biopolymeren des Stands der Technik, daß sie als eigenständige neue Substanzen anzusehen sind.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von kationischen Biopolymeren mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht im Bereich von 800.000 bis 1.200.000 und vorzugsweise 900.000 bis 1.000.000 Dalton, einer Viskosität nach Brookfield (1 Gew.-%ig in Glycolsäure) unterhalb von 5000 mPas, einem Deacetylierungsgrad im Bereich von 80 bis 88 und vorzugsweise 82 bis 85 % und einem Aschegehalt von weniger als 0,3 und vorzugsweise weniger als 0,1 Gew.-%, die man erhält, indem man

- (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wäßriger Alkalihydroxidlösung behandelt,
- (c) das resultierende geringfügig deproteinisierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (d) gegebenenfalls das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt bis auf einen Restwassergehalt von 5 bis 25 Gew.-% trocknet und
- (e) schließlich mit konzentrierter wäßriger Alkalilauge deacetyliert,

wobei man die Schritte (a) und (c) bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7 und die Schritte (b) und (e) bei einer Temperatur im Bereich von 70 bis 110°C und einem pH-Wert von 12 bis 14 durchführt.

### Einsatzstoffe

Als Einsatzstoffe kommen Schalen von Krustentieren, vorzugsweise Krebs-, Krabben-, Shrimps- oder Krillschalen in Frage. Im Hinblick auf die Kontaminierung durch Endotoxine und die antimikrobielle Stabilisierung der Endprodukte hat es sich als vorteilhaft erwiesen, fangfrische Rohstoffe einzusetzen. Dies kann in der Praxis z.B. bedeuten, daß frisch gefangene Krabben noch an Bord des Schiffes von ihren Schalen befreit und diese bis zu ihrer Verarbeitung tiefgefroren werden. Es ist natürlich ebenso möglich, den gesamten Fang einzufrieren und an Land weiterzuverarbeiten.

### Demineralisierung

Die Demineralisierung stellt den besonders wichtigen ersten Schritt des erfindungsgemäßen Verfahrens dar, da auf diesem Wege ebenfalls Endotoxine entfernt, die Deproteinierung wesentlich erleichtert und schließlich die Grundlagen für die Herstellung von besonders aschenarmen Biopolymeren gelegt werden. Die Demineralisierung wird durch Behandlung der Schalen mit wäßrigen Mineralsäuren, vorzugsweise verdünnter Salzsäure bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25, vorzugsweise etwa 20°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7, vorzugsweise etwa 0,5 durchgeführt.

### Deproteinierung

Die Deproteinierung wird durch Behandeln der demineralisierten Zwischenprodukte mit wäßrigen Alkalihydroxidlösungen, vorzugsweise verdünnter 5 bis 25 Gew.-%iger Natriumhydroxidlösung erreicht. Vorzugsweise führt man diesen Schritt bei einer Temperatur im Bereich von 50 bis 110, insbesondere 90 bis 108°C und einem pH-Wert von 12 bis 14 durch.

### Decalcifizierung

Die Decalcifizierung gleicht in der Durchführung dem Demineralisierungsschritt. Auch hier wird das nunmehr deproteinisierte Zwischenprodukt mit wäßrigen Mineralsäuren bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25, vorzugsweise etwa 20°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7, vorzugsweise etwa 0,5 behandelt. Es hat sich als vorteilhaft erwiesen, das decalcifizierte Zwischenprodukt vor der nachfolgenden Deacetylierung bis auf einen Restwassergehalt von 5 bis 25 Gew.-% - bezogen auf das nicht entwässerte Produkt - zu trocknen.

### Deacetylierung

Die Deacetylierung wird unter Verwendung von konzentrierten Basen, beispielsweise konzentrierter 50 bis 70 Gew.-%iger Natron- oder Kalilauge wiederum bei einer Temperatur im Bereich von 70 bis 110, insbesondere 90 bis 108°C und einem pH-Wert von 12 bis 14

Die Deacetylierung wird unter Verwendung von konzentrierten Basen, beispielsweise konzentrierter 50 bis 70 Gew.-%iger Natron- oder Kalilauge wiederum bei einer Temperatur im Bereich von 70 bis 110, insbesondere 90 bis 108°C und einem pH-Wert von 12 bis 14

durchgeführt. Der Abbau erfolgt vorzugsweise in siedender Natronlauge und wird soweit durchgeführt, daß ein Biopolymer erhalten wird, das einen Gehalt von 0,1 bis 0,25, vorzugsweise 0,16 bis 0,2 Mol Acetamid pro Mol Monomerbaustein entsprechend einem Deacetylierungsgrad im Bereich von 80 bis 88 und vorzugsweise 82 bis 85 % resultiert. Der Deacetylierungsgrad kann im wesentlichen durch die Reaktionszeit eingestellt werden, die üblicherweise bei 1 bis 10 und vorzugsweise 2 bis 5 h liegt. Es hat sich ferner als vorteilhaft erwiesen, die Zwischenprodukte vor jedem neuen Verfahrensschritt neutral zu waschen.

### Gewerbliche Anwendbarkeit

Die neuen kationischen Biopolymere zeichnen sich dadurch aus, daß sie in wäßrigen Verdünnungen Gele einer außerordentlich hohen Viskosität bilden, Filme aufbauen und gegen mikrobiellen Befall weitgehend stabilisiert sind. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung besteht demnach in der Verwendung der neuen Bipolymere zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Mitteln, wie beispielsweise Haut- oder Haarpflegemitteln, Hautrepariernstoffen und Wundheilmitteln, in denen sie in Mengen von 0,01 bis 5, vorzugsweise 0,1 bis 1,5 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - enthalten sein können.

### Hilfs- und Zusatzstoffe

Die Haut- und Haarpflegemittel mit einem Gehalt an den neuen kationischen Biopolymeren können mit ihnen kompatible Tenside enthalten.

Typische Beispiele für anionische Tenside sind Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate,  $\alpha$ -Methylestersulfonate, Sulfosettsäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ether-

carbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Acyllactylate, Acyltartrate, Acylglutamate, Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Protein-fettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)

phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingegangte Homologenverteilung aufweisen.

Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycolether, Alkyl-phenolpolyglycolether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycolether, Fettaminpolyglycolether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, Alk(en)yloligo-glycoside, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Amin-oxide. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingegangte Homologenverteilung aufweisen.

Typische Beispiele für kationische Tenside sind quartäre Ammoniumverbindungen und Esterquats, insbesondere quaternierte Fettsäuretrialkanolaminester-Salze.

Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkyl-amidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliniumbetaine und Sulfbetaine.

Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließlich um bekannte Verbindungen. Hinsichtlich Struktur und Herstellung dieser Stoffe sei auf einschlägige Übersichtsarbeiten beispielsweise J.Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, S. 54-124 oder J.Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineralöl-additive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 123-217 verwiesen. Besonders bevorzugt sind nichtionische, kationische, amphotere und/oder zwitterionische Tenside wie vorzugsweise Alkyl- und/oder Alkenyloligoglucoside, Fettsäure-N-alkylglucamide, Alkylamidobetaine, Proteinhydrolysate, quartäre Ammoniumverbindungen und Esterquats. Die Tenside können in den Mitteln in Mengen von 0,5 bis 15 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - enthalten sein.

Hautpflegemittel, wie Cremes, Lotionen und dergleichen, aber auch Parfums, After Shaves, Tonics, Sprays und dekorative Kosmetikprodukte, weisen in der Regel - neben den bereits genannten Tensiden - einen Gehalt an Ölkörpern, Emulgatoren, Fetten und Wachsen, Stabi-

lisatoren, Überfettungsmitteln, Verdickungsmitteln, biogenen Wirkstoffen, Filmbildnern, Konservierungsmitteln, Farb- und Duftstoffen auf.

Haarpflegemittel, wie beispielsweise Haarshampoos, Haarlotionen, Haarsprays, Schaumbäder und dergleichen, können als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe - neben mit den Biopoly-

meren kompatiblen Tensiden - Emulgatoren, Überfettungsmittel, Verdickungsmittel, biogene Wirkstoffe, Filmbildner, Kationpolymere, Silicone Konservierungsmittel, Farb- und Duftstoffe enthalten.

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>-Fettsäuren mit linearen C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>-Fettalkoholen, Ester von verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>13</sub>-Carbonsäuren mit linearen C<sub>6</sub>-C<sub>20</sub>-Fettalkoholen, Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Dimerdiol oder Trimerdiol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Fettsäuren, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, Guerbetcarbonate, Dialkylether und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe in Betracht.

Als Emulgatoren bzw. Co-Emulgatoren können nichtionogene, ampholytische und/ oder zwitterionische grenzflächenaktive Verbindungen verwendet werden, die sich durch eine lipophile, bevorzugt lineare, Alkyl- oder Alkenylgruppe und mindestens eine hydrophile Gruppe auszeichnen. Diese hydrophile Gruppe kann sowohl eine ionogene als auch eine nichtionogene Gruppe sein.

Nichtionogene Emulgatoren enthalten als hydrophile Gruppe z. B. eine Polyolgruppe, eine Polyalkylenglycolethergruppe oder eine Kombination aus Polyol- und Polyglycolethergruppe. Bevorzugt sind solche Mittel, die als O/W-Emulgatoren nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen enthalten: (a1) Anla-gerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe; (a2) C<sub>12</sub>/C<sub>18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 30 Mol Ethylenoxid an Glycerin; (a3) Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -di-

ester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte; (a4) Alkylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und deren ethoxylierte Analoga und (a5) Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl; (a6) Polyol- und insbesondere Polyglycerinester wie z.B. Polyglycerinpolyricinoleat oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat. Ebenfalls geeignet sind Gemische von Verbindungen aus

mehreren dieser Substanzklassen. Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole, Glycerinmono- und -diester sowie Sorbitanmono- und -diester von Fettsäuren oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C<sub>12/18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE-PS 20 24 051 als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt. C<sub>8/18</sub>-Alkylmono- und oligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung als oberflächen-aktive Stoffe sind beispielsweise aus US 3,839,318, US 3,707,535, US 3,547,828, DE-OS 19 43 689, DE-OS 20 36 472 und DE-A1 30 01 064 sowie EP-A 0 077 167 bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 C-Atomen. Bezuglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisationsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt. Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyl-dimethylammoniumglycinat, N-AcyI-aminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacyl-aminopropyldimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxyl-methyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung Cocamidopropyl Betaine bekannte Fett-säureamid-Derivat.

Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer  $C_{8/18}$ -Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder - $SO_3H$ -Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylamino-buttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxy-ethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkytaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das  $C_{12/18}$ -Acylsarcosin.

Als W/O-Emulgatoren kommen in Betracht: (b1) Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl; (b2) Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter  $C_{12/22}$ -Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipentaerythrit, Zuckeralkohole (z.B. Sorbit) sowie Polyglucoside (z.B. Cellulose); (b3) Trialkylphosphate; (b4) Wollwachsalkohole; (b5) Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate; (b6) Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE-PS 11 65 574 sowie (b7) Polyalkylenglycole.

Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationischen Cellulosederivate, kationischen Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere wie z.B. Luviquat® (BASF AG, Ludwigshafen/FRG), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide wie beispielsweise Lauryldimonium hydroxypropyl hydrolyzed collagen (Lamequat®L, Grünau GmbH), Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere wie z.B. Amido-methicone oder Dow Corning, Dow Corning Co./US, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethyltrimamin (Cartaretine®, Sandoz/CH), Polyamino-polyamide wie z.B. beschrieben in der FR-A 22 52 840 sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, kationischer Guar-Gum wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Celanese/US, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Miranol/US.

fluor- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen. Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen. Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluron-säure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen. Als Überfettungsmittel können Substanzen wie bei

beispielsweise polyethoxylierte Lanolinderivate, Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letz-teren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen. Typische Beispiele für Fette sind Glyce-ride, als Wachse kommen u.a. Bienenwachs, Paraffinwachs oder Mikrowachs gegebenen-falls in Kombination mit hydrophilen Wachsen, z.B. Cetylstearylalkohol in Frage. Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren wie z.B. Magnesium-, Aluminium und/oder Zinkstearat eingesetzt werden. Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen. Als Konservierungsmittel eignen sich beispiels-weise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure. Als Perlglanzmittel kommen beispielsweise Glycoldistearinsäureester wie Ethylenglycoldistearat, aber auch Fettsäuremonoglycolester in Betracht. Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann in an sich bekannter Weise, d.h. beispielsweise durch Heiß-, Kalt-, Heiß-Heiß/Kalt- bzw. PIT-Emulgierung erfol-gen. Hierbei handelt es sich um ein rein mechanisches Verfahren, eine chemische Reaktion findet nicht statt.

Die folgenden Beispiele sollen den Gegenstand der Erfindung näher erläutern, ohne ihn darauf einzuschränken.

### Beispiele

#### I. Herstellbeispiele

##### Beispiel 1:

1000 g frisch ausgelöste Krabbenschalen (Aschegehalt 31,8 Gew.-% bezogen auf das Trockengewicht) wurden getrocknet und über einen Zeitraum von 12 h bei 18°C mit 3000 ml verdünnter, 1 molarer Salzsäure bei einem pH-Wert von 0,5 behandelt. Anschließend wurde das demineralisierte Produkt neutral gewaschen; der Aschegehalt - bezogen auf Trockengewicht - betrug 0,79 Gew.-%. Das demineralisierte Produkt aus (a) wurden mit 15 Gew.-%iger Natriumhydroxidlösung im Gewichtsverhältnis 1 : 3 versetzt und 2 h bei 70°C gerührt. Anschließend wurde das deproteinisierte Produkt 18 h bei 30°C gehalten. Das resultierende Material wurde wieder neutral gewaschen; der Aschegehalt - bezogen auf Trockengewicht - betrug 0,6 Gew.-%. Das deproteinisierte Produkt wurde wiederum im Gewichtsverhältnis 1 : 3 mit 1 molarer Salzsäure versetzt. Der Ansatz wurde bei 18°C etwa 1,5 h leicht gerührt und anschließend neutral gewaschen. Das decalcifizierte, leicht rosa gefärbte Produkt wies einen Aschegehalt - bezogen auf Trockengewicht - von 0,08 Gew.-% auf und wurde vor der Weiterverarbeitung durch Abpressen weitgehend von anhaftendem Wasser befreit. Das decalcifizierte Produkt wurde im Gewichtsverhältnis 1 : 4 in kochender Natronlauge (70 Gew.-%ig) gelöst und dort 4 h bei 108°C gehalten. Danach wurde das resultierende Biopolymer mit Wasser neutral gewaschen, gefriergetrocknet und zermahlen. Es wurde ein blaß rosa gefärbtes Pulver erhalten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Die Molekulargewichte wurden via HPLC, die Deacetylierungsgrade via <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie ermittelt.

##### Beispiel 2

Beispiel 1 wurde wiederholt, die Deacetylierung jedoch über einen Zeitraum von 2 h durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

### Beispiel 3

Beispiel 1 wurde wiederholt, jedoch unter Verzicht der Zwischentrocknung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

### Vergleichsbeispiel V1

1000 g frische Krustentierschalen wurden 24 h bei Raumtemperatur mit 3 l 1N Salzsäure versetzt, neutral gewaschen, mit 5 Gew.-% 2N Natronlauge versetzt, 3 h bei 90°C gerührt und wieder neutral gewaschen. Das Vergleichsbeispiel entspricht dem Beispiel 1 der FR-A 27 01 266. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

### Vergleichsbeispiel V2

1000 g frische Krustentierschalen wurden 5 h bei Raumtemperatur mit 3 l 2N Salzsäure versetzt, neutral gewaschen, mit 5 l 2N Natronlauge versetzt, 36 h bei 100°C gerührt, neutral gewaschen, 2 h bei Raumtemperatur mit 5 l 2N Salzsäure gerührt, neutral gewaschen, schließlich 1 h mit 1 l 1N Natronlauge bei Raumtemperatur nachbehandelt und wieder neutral gewaschen. Das Vergleichsbeispiel entspricht dem modifizierten Hackmann-Abbau gemäß der Schrift Makromol. Chem. 177, 3589 (1976). Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

### Vergleichsbeispiele V3 und V4

Hier wurden kationische Biopolymere der Fa. Ajinomoto/Japan, also Produkte des Marktes untersucht.

**Tabelle 1**  
**Löslichkeit<sup>1)</sup>, Viskosität<sup>2)</sup> und Biegefertigkeit<sup>3)</sup>**

Ex. / Beispiel	Molgewicht Dalton	Deacetylier. <sup>2)</sup> % - rel.	Löslichkeit	Viskosität mPa s	Biegefertigkeit % - rel.
1	1.000.000	84	+	2.500	260
2	1.000.000	83	+	2.500	250
3	900.000	85	+	2.500	260
V1	270.000	92	+	2.500	50
V2	260.000	95	+	1.800	40
V3	1.000.000	55	-	nicht meßbar	120
V4	500.000	83	-	nicht meßbar	110

- 1) Zur Bestimmung der Löslichkeit wurden die Produkte gefriergetrocknet und 1 Gew.-%ig in Glycolsäure gelöst (pH-Wert 5,4). Die Bewertung „+“ bedeutet „spontan und rückstandsfrei gelöst“, die Bewertung „-“ hingegen „auch nach 2 h Rühren noch ungelöste Anteile“.\*
- 2) Die Viskosität der 1 Gew.-%igen glycolsauren Lösungen wurde nach der Brookfield-Methode in einem RVF-Viskosimeter (Spindel 5, 10 Upm) bestimmt.
- 3) Zur Bestimmung der Biegefertigkeit wurde eine Haarsträhne mit einer 1 Gew.-%igen Lösung des Testpolymers behandelt, zwischen zwei Punkten gelagert und in der Mitte mit einem Gewicht von 150 g Wasser (Standard = 100 %) belastet. Das Gewicht wurde bis zum Durchbiegen der Haarsträhne erhöht und das Ergebnis relativ zum Standard angegeben.

Die Beispiele und Vergleichsbeispiele zeigen, daß nur die erfindungsgemäßen Produkte, die ein ausgewähltes Molekulargewicht und einen vorteilhaften Deacetylierungsgrad besitzen, die Anforderungen an Viskosität, Löslichkeit und Biegefertigkeit gleichzeitig erfüllen.

## II. Rezepturbeispiele

**Tabelle 2**  
Skin care Rezepturen\*

Beispiel	Inhaltsstoff	CTFA-Nomenklatur	Anteil
Softcreme	Emulgade® SE  Cetiol® V Cetiol® SN Glycerin 86 %ig Kationisches Biopolymer	Glycerin Stearate (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 Decyl Oleate Cetearyl Isononanoate	5,0 3,0 3,0 3,0 40,0
Feuchtigkeits- emulsion	Emulgade® SE  Cetiol® V Cetiol® SN Glycerin 86 %ig Kationisches Biopolymer	Glycerin Stearate (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 Decyl Oleate Cetearyl Isononanoate	5,0 3,0 3,0 3,0 60,0
Anti-wrinkle Creme	Lameform® TGI Monomuls® 90-O 18 Bienenwachs Cetiol® OE Eutanol® G Cetiol® LC Glycerin 86 %ig Magnesiumsulfat Kationisches Biopolymer	Polyglyceryl-3 Diisostearate Glyceryl Oleate  Dicapryl Ether Octyldodecanol Coco Capryl Caprate	4,0 2,0 7,0 5,0 10,0 5,0 5,0 1,0 5,0
Aufbaupflege	Lameform® TGI Monomuls® 90-O 18 Bienenwachs Cetiol® OE Eutanol® G Cetiol® LC Glycerin 86 %ig Magnesiumsulfat Kationisches Biopolymer	Polyglyceryl-3 Diisostearate Glyceryl Oleate  Dicapryl Ether Octyldodecanol Coco Capryl Caprate	4,0 2,0 7,0 5,0 10,0 5,0 5,0 1,0 10,0
Intensivpflege	Cetiol® OE Cetiol® LC Emulgade® SE  Eumulgin® B2 Kationisches Biopolymer	Dicapryl Ether Coco Capryl Caprate Glycerin Stearate (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 Ceteareth-20	5,0 5,0 4,5 1,0 5,0

**Tabelle 2**  
Skin care Rezepturen (Forts.)

Beispiel	Inhaltsstoff	CITES-Nomenklatur	Anteil
Regenerations-emulsion	Cetiol® OE Cetiol® LC Emulgade® SE Eumulgin® B2 Kationisches Biopolymer	Capryl Ether Coco Capryl Caprate Glycerin Stearate (and) Ceteareth-20 (and) Ceteareth-12 Ceteareth-20	5,0 5,0 4,5 1,0 10,0
Intensiv skin care fluid	Emulgade® PL 1618 Cetiol® J 600 Myritol® 318 Cetiol® V Cetiol® OE Baysilon® M 350 Glycerin 86 %ig Kationisches Biopolymer	Hexadecyl Polyglucose (and) Hexadecyl Alcohol Oleyl Erucate Caprylic/Capric Triglyceride Decyl Oleate Capryl Ether	7,5 4,0 4,0 4,0 2,0 0,5 3,0 5,0
High quality skin care fluid	Emulgade® PL 1618 Cetiol® J 600 Myritol® 318 Cetiol® V Cetiol® OE Baysilon® M 350 Glycerin 86 %ig Kationisches Biopolymer	Hexadecyl Polyglucose (and) Hexadecyl Alcohol Oleyl Erucate Caprylic/Capric Triglyceride Decyl Oleate Capryl Ether	7,5 4,0 4,0 4,0 2,0 0,5 3,0 10,0
Skin tonic	Ethanol (konz.) Allantoin Glycerin 86 %ig Eumulgin® HRE 40 Kationisches Biopolymer	PEG 40 Hydrogenated Castor Oil	15,0 0,3 2,0 1,0 2,5

\*) Alle Mengenangaben verstehen sich als Gew.-%. Die Rezepturen ergänzen sich mit Wasser zu 100 Gew.-%. Unter dem „Kationischen Biopolymer“ ist das Produkt gemäß Herstellbeispiel 1 in Form einer 1,5 Gew.-%igen Lösung in Glycolsäure zu verstehen

Patentansprüche

1. Kationische Biopolymere mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht im Bereich von 800.000 bis 1.200.000 Dalton, einer Viskosität nach Brookfield (1 Gew.-%ig in Glycol-säure) unterhalb von 5000 mPas, einem Deacetylierungsgrad im Bereich von 80 bis 88 % und einem Aschegehalt von weniger als 0,3 Gew.-%, dadurch erhältlich, daß man

- (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wäßriger Alkali-hydroxidlösung behandelt,
- (c) das resultierende geringfügig deproteinisierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (d) gegebenenfalls das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt bis auf einen Restwassergehalt von 5 bis 25 Gew.-% trocknet und
- (e) schließlich mit konzentrierter wäßriger Alkalilauge deacetyliert,

wobei man die Schritte (a) und (c) bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7 und die Schritte (b) und (e) bei einer Temperatur im Bereich von 70 bis 110°C und einem pH-Wert von 12 bis 14 durchführt.

2. Verfahren zur Herstellung von kationischen Biopolymeren mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht im Bereich von 800.000 bis 1.200.000 Dalton, einer Viskosität nach Brookfield (1 Gew.-%ig in Glycol-säure) unterhalb von 5000 mPas, einem Deacetylierungsgrad im Bereich von 80 bis 88 % und einem Aschegehalt von weniger als 0,3 Gew.-%, dadurch erhältlich, daß man

- (a) frische Krustentierschalen mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (b) das resultierende demineralisierte erste Zwischenprodukt mit wäßriger Alkali-hydroxidlösung behandelt,
- (c) das resultierende geringfügig deproteinisierte zweite Zwischenprodukt erneut mit verdünnter wäßriger Mineralsäure behandelt,
- (d) gegebenenfalls das resultierende decalcifizierte dritte Zwischenprodukt bis auf einen Restwassergehalt von 5 bis 25 Gew.-% trocknet und

(e) schließlich mit konzentrierter wäßriger Alkalilauge deacetyliert, wobei man die Schritte (a) und (c) bei einer Temperatur im Bereich von 15 bis 25°C und einem pH-Wert von 0,3 bis 0,7 und die Schritte (b) und (e) bei einer Temperatur im Bereich von 70 bis 110°C und einem pH-Wert von 12 bis 14 durchführt.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als Mineralsäure wäßrige Salzsäure und als Alkalihydroxidlösung Natriumhydroxidlösung einsetzt.
4. Verwendung der kationischen Biopolymeren gemäß Anspruch 1 zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Mitteln.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 95/04624

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 6 C08B37/08 A61K7/48 A61K31/715

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 6 C08B A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	MAKROMOLEKULARE CHEMIE, vol. 177, 1976 DE, pages 3589-3600, TAKANORI SANNAN ET AL. 'Studies on chitin, 2. Effect of deacetylation on solubility.' cited in the application see abstract see page 3591, paragraph 1 ---	1,2
A	FR,A,2 701 266 (JEON DONG-WON) 12 August 1994 cited in the application see abstract see page 5, line 31 - page 8, line 27 ---	1,2
A	US,A,2 040 879 (G. B. RIGBY) 19 May 1936 see example 1 ---	1
	-/-	

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- 'E' earlier document but published on or after the international filing date
- 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- 'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

'&' document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search

6 March 1996

Date of mailing of the international search report

18.04.96

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentstaan 2  
NL - 2200 HV Rijswijk  
Tel. / +31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl

Authorized officer

Mazet, J-F

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inter Application No  
PCT/EP 95/04624

## C(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FR,A,2 701 029 (ABER TECHNOLOGIES SA) 5 August 1994 see page 5, line 1 - line 31 -----	2

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 95/04624

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
FR-A-2701266	12-08-94	CA-A-	2101079	09-08-94
		JP-A-	6239902	30-08-94
		JP-B-	7030123	05-04-95
		NO-A-	932662	09-08-94
		PL-A-	300024	22-08-94
US-A-2040879	19-05-36	NONE		
FR-A-2701029	05-08-94	NONE		

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inventionszeichen  
PCT/EP 95/04624A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 6 C08B37/08 A61K7/48 A61K31/715

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 6 C08B A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	MAKROMOLEKULARE CHEMIE, Bd. 177, 1976 DE, Seiten 3589-3600, TAKANORI SANNAN ET AL. 'Studies on chitin, 2. Effect of deacetylation on solubility.' in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung siehe Seite 3591, Absatz 1 ---	1,2
A	FR,A,2 701 266 (JEON DONG-WON) 12.August 1994 in der Anmeldung erwähnt siehe Zusammenfassung siehe Seite 5, Zeile 31 - Seite 8, Zeile 27 ---	1,2 -/-

 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- \*'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipiell oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfundenischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfundenischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*'Z' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

1 Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

6. März 1996

18.04.96

Name und Postanschrift der Internationale Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl

Bevollmächtigter Bediensteter

Mazet, J-F

## INTERNATIONAHLER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/04624

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US,A,2 040 879 (G. B. RIGBY) 19.Mai 1936 siehe Beispiel 1 ---	1
A	FR,A,2 701 029 (ABER TECHNOLOGIES SA) 5.August 1994 siehe Seite 5, Zeile 1 - Zeile 31 -----	2

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Patentzeichen

PCT/EP 95/04624

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR-A-2701266	12-08-94	CA-A- 2101079 JP-A- 6239902 JP-B- 7030123 NO-A- 932662 PL-A- 300024	09-08-94 30-08-94 05-04-95 09-08-94 22-08-94
US-A-2040879	19-05-36	KEINE	
FR-A-2701029	05-08-94	KEINE	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)